Karzinom der Mundschleimhaut und deren Therapie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der Zahnheilkunde
der
Hohen medizinischen Fakultät
der
Albert-Ludwig-Universität
Freiburg im Breisgau
vorgelegt
von

Hans Piorreck
aus
Königsberg i. Pr.

1934
Buchdruckerei Karl Henn, Freiburg im Breisgau

Karzinom der Mundschleimhaut und deren Therapie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der Zahnheilkunde
der
Hohen medizinischen Fakultät
der
Albert-Ludwig-Universität
Freiburg im Breisgau
vorgelegt
von

Hans Piorreck
aus
Königsberg i. Pr.

1934
Buchdruckerei Karl Henn, Freiburg im Breisgau

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Freiburg im Breisgau

Dekan:
Prof. Dr. Kapfhammer

Referent:
Priv.-Doz. Dr. Marchionini

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Karzinombildungen der Mundschleimhaut und deren Therapie.

Im Laufe der Zeiten traten dauernd Wandlungen in der ätiologischen, pathologischen und pathogenetischen Auffassung des Krebses ein. Die Ätiologie wurde von zwei Theorien beherrscht. *Virchow* stellte seine Reiztheorie auf, die besagt, dass sich die Geschwülste im Anschluss an chronische Reizzustände entwickeln. *Conheim* versuchte sämtliche Karzinome auf Grund seiner Embryonaltheorie auf versprengte embryonale Epithelien zurückzuführen. Nach seiner Ansicht werden im Organismus mehr Zellen produziert als nachher Verwendung finden können. Sie bilden die grosse Gefahrenquelle für die Krebserkrankung. Zwar konnte er keine Antwort auf die Frage geben: „Was gibt den Anstoss zur Wucherung? Warum beginnen nur bestimmte Zellen zu wuchern, während andere keine Veranlassung zur Entartung geben?" Die Conheimsche Theorie fand einen grossen Anklang. Branchiogene Karzinome, ferner Karzinombildung aus Muttermälern, alles nur Erreichbare wurde zur Stützung der Theorie herangezogen. Durch die Ergebnisse der bakteriologischen Forschung angeregt, begann man einen Krebserreger in Gestalt eines Parasiten zu suchen. Man fand krebserregende Bakterien, die sich aber betreffs der Krebsätiologie als harmlos erwiesen. Durch diese geringen Erfolge wurden die Anhänger der parasitären Theorie immer mehr zurückgedrängt und man wandte sich der Erforschung und weiteren Ausarbeitung der Ergebnisse zu, die man experimentell durch Wirkung von physi-

kalischen und chemischen Reizen an der Zelle erzielt hatte. Dieses führt uns zu unserer modernen Anschauung über die Entstehung des Karzinoms. Es sind einmal chronische, entzündliche Reizzustände, physikalischer und chemischer Art, die eine Störung des Heilungsprozesses bedingen und neue Entzündungserscheinungen hervorrufen. Die durch öftere Gewebsläsionen hervorgerufenen Störungen versuchen Nachbarzellen durch stärkere Produktivität wieder auszugleichen. Die produzierenden Gewebe werden durch die grosse Überbeanspruchung mit der Zeit immer minderwertiger, ihre Produkte ebenfalls, bis sie ihre normalen Fähigkeiten verloren haben und selbst ein infiltrierendes Wachstum beginnen. Langandauernde Reizwirkungen wurden von

Eike in 40%
Rödiger mit 35% und
Braun mit 29%

als Ursache von Krebsbildung verantwortlich gemacht. Um leben und wuchern zu können, bedürfen die Zellen eines gefässhaltigen Stützapparates, dem sie ihre Nahrung entnehmen. Dazu dient das Bindegewebe und daher findet man unter dem Mikroskop Bindegewebsveränderungen in Gestalt von Wucherungen, die einen so heftigen Streit hervorgerufen hatten. Noch *Virchow* hatte den Krebs als eine Geschwulst von alveolärem Bau aufgefasst, deren Wand aus Bindegewebe und deren Inhalt aus Zellen bestände, die ebenfalls im Bindegewebe ihren Ursprung hätten. Die Frage: „Führt man das Karzinom auf epithelialen oder bindegewebigen Ursprung zurück, beschäftigte die Forscher. Erwiesen wurde, dass im Bindegewebe schon Veränderungen vor sich gingen, weit früher als im Epithel. *Krompecher* gehört ein grosses Verdienst in der Klärung der Fragen, denn er hat zuerst

einmal Klarheit über die Basalzellenkarzinome gebracht und gezeigt, dass der grösste Anteil dieser Gruppe dem Epithel als primären Faktor zukommt. Diese Arbeiten gaben den Anstoss zu vielen Nachprüfungen, aus denen man klar ersehen konnte, dass die Krebszelle eine biologisch und morphologisch veränderte Epithelzelle darstellt. Morphologische Abweichungen beziehen sich auf Grösse und Gestalt, besondere Ausbildung des Zellkörpers und der Zellkerne. Trotz reger Proliferation behalten die Tumorzellen, entstanden aus den Basalzellen, ihre morphologischen Eigenarten.

Ebenfalls war es wieder *Krompecher,* der auf Grund histogenetischer Gesichtspunkte eine Einteilung der Haut und Schleimhautkrebse schuf, die heute allgemeine Gültigkeit erlangt hat. Er teilt sie ein in:

den Stachelzellkrebs (Karzinoma spinozellulare)
den Basalzellenkrebs (Karzinoma basozellulare).

Der Stachelkrebs entsteht häufig an den Übergangsstellen von Haut und Schleimhaut, wächst rasch infiltrierend und metastasierend und führt zu Rezidiven. Der Stachelkrebs ist histologisch aus Stachelzellen mit Neigung zur Verhornung aufgebaut. Seine aufbauenden Zellen lassen Stacheln erkennen und tun damit ihre Zugehörigkeit zum Stratum spinosum der Epidermis dar. Der Stachelzellkrebs ist heute unter dem Namen verhornender Plattenepithelkrebs (Hornkrebs bekannt. Wir verstehen unter Plattenepithelkrebsen Geschwülste, bei denen die Stachelzellenschicht und Hornschicht in einem der normalen Haut entsprechenden Typus d. h. regelmässig erscheint. Der regelmässige Aufbau bedingt aber keine Gutartigkeit. Der Basalzellenkrebs kommt an der Haut des ganzen Körpers vor, bevorzugt das Gesicht, insbesondere bei alten Leuten. Er wächst langsam, um dann plötzlich

zu pilzartigen, häufig geschwürig zerfallenden Geschwülsten emporzuwachsen. Sie metastasieren nie und rezidivieren selten. Die Geschwulst besteht aus gewucherten Basalzellen. Zu den Basalzellenkarzinomen gehören auch die aus dem Pflasterepithel der Schleimhaut hervorgehenden den Basalzellkrebs sehr ähnliche Pflasterepithelkarzinome. Den Basalzellkrebs finden wir am häufigsten an der Oberlippe, den Hornkrebs wieder an der Unterlippe.

Krankengeschichte des Patienten Kümmerle, Joseph.
(Hautklinik 1921)

Seit einem Jahr an der Oberlippe rechts von der Mitte eine erbsengrosse Stelle, die leicht blutet, und seriöses Sekret abgesondert. Von Herrn Dr. . . . . mit Salben und Kamillenthee behandeln. Die Stelle wurde langsam grösser, dadurch stärkere Schmerzen bis in die Stirne ausstrahlend. Da keine Besserung erfolgt, kommt Patient schliesslich zur Klinik.

Befund: An der Oberlippe bohnengrosse Geschwulst, die mit Krusten bedeckt ist.

Diagnose: Ca.

Histologische Diagnose: Basalzellen-Ca.

Im Gegensatz zu den Stachelzellkrebsen findet man bei den Basalkrebsen so gut wie keine Verhornung. Nach der Zellbeschaffenheit zu urteilen, ist das weniger differenzierte basalzellige und spinalzellige Ca. verhältnismässig gutartig. Am bösartigsten ist der verhornende planozellulare Krebs. Kommen ausser den die Herde umgebenden Lymphozyten und Plasmazellen auch granulierte eosinophile Zellen vor, so sprechen einige Autoren von einer relativen Gutartigkeit der Geschwülste. In 24% der rezidivfreien Fälle konnte Hofhauser (Budapester Klinik) tatsächlich eosinophile Zellen finden, doch konnte dieser Befund nicht als allgemein gültig angenommen werden, da man bis auf drei ausgesprochene maligne Geschwülste ebenfals das Vorhandensein dieser Zellen hat feststellen können.

In der Mundhöhle kann man das Karzinom je nach seinem Sitz an Wangen, Mundboden, Zunge, Lippe, harter und weicher Gaumen einteilen. Nach der *Meller*'schen Statistik entfallen von 138 Karzinombildungen 64 auf die Wangenschleimhaut

8 auf den harten Gaumen
12 auf den Unterkiefer
33 auf die Tonsillen und
16 auf die Pharynxgewand

Von den Wangen werden besonders hintere Teile vor der Umschlagsfalte, auf dem vorderen Rande des aufsteigenden Astes, weniger die Nähe des Lippenwinkels bevorzugt. Die Karzinome sind aus warzenähnlichen Gebilden hervorgegangen. Diese Erhebungen wachsen in die Breite, verlieren ihre genaue Begrenzung und lassen allmählich ein Geschwür entstehen. Je tiefer die Ulzeration in die gefässreiche Wange greift, desto leichter treten Blutungen ein, durch mechanische Insulte des Geschwüres bedingt. Die vielen Lymphspalten und Lymphbahnen sorgen für eine Aufnahme der Geschwulstkeime in die Drüsen. Das Alter von 40 bis 60 Jahren ist am bevorzugtesten. Nach *Steiner* sind einige Ausnahmen mit Wangenkarzinom auch schon mit 27 Jahren beobachtet worden. Das männliche Geschlecht wird am meisten befallen. In den Fällen von *Steiner* war die linke Seite sehr viel häufiger betroffen als die rechte. Von 61 Fällen kamen allein 45 Fälle auf die linke Seite. Das Wangenkarzinom kann sich bei weiterem Wachstum in die Wangenweichteile, Kiefer und Tonsillen ausdehnen. Der Prozess kann weiter nach der Schädelbasis gehen und dort eine Thrombophlebitis mit anschliessender Meningitis verursachen. An Uvula und Gaumen bedeutet das Ca. eine seltene Erscheinung. Im Unterkiefer kommt der Schleimhautkrebs am häufigsten vor. Nach *Mellers* Angaben kommen auf

109 Fälle des unteren Abschnittes mit Einrechnung der Zunge 23 Fälle des oberen Abschnittes.

Der genaue Entstehungsherd der Karzinome des Mundbodens ist nicht immer genau anzugeben, da sie meistens eine grössere Ausdehnung gefunden haben. Nur hin und wieder gelingt es, Angaben von sich gut beobachteten Personen zu erlangen. Beide Formen, besonders Plattenepithelkrebse, die zu grosser Verhornung neigen, kommen im Mundboden vor. Die Karzinome treten zuerst als kleine harte Knötchen auf dem sublingualen Wulst in der Mundbucht oder selbst auf der Caruncula sublinguales in Erscheinung. Die kleine Erhebung macht anfänglich keine grossen Beschwerden. Später zeigen ziehende Schmerzen zum Ohr an, dass bereits die Drüsen mitbeteiligt sind. Gleichzeitig kann eine Stauung des Speichels im Speichelgange auftreten. Die Ausbreitung kann erfolgen zur Wange und zur Zunge. Eine Feststellung der Zunge gegen den Unterkieferknochen würde die Folge sein. Es starben nach Tabellen (aus *Weiss*, Krebssterblichkeit in Baden) an Krebs der Mundhöhle und Rachen von 1921 bis 1930, 62 Menschen=0,23% der Krebsgestorbenen überhaupt. Unter 62 Toten sind 45 Männer und 17 Frauen. Es sind also in den letzten Jahren fast dreimal so viel Männer als Frauen an Krebs der Mundhöhle und des Rachens gestorben.

Altersangaben-Statistik.

Alter:	männlich:	weiblich:	zusammen:
unter 30	2	1	3
30—40	2	1	3
40—50	10	1	11
50—60	8	5	13
60—70	18	4	22
70—80	4	4	8
über 80	1	1	2

Bevorzugt ist also das Alter von 40—70 Jahren. *Perquet* errechnete die grösste Zahl der Todesfälle bei Männern für das 61. Jahr und bei Frauen für das 67. Jahr.

Von den 109 oben angeführten Fällen des unteren Abschnittes entfallen die meisten auf die Zunge. Hier genau wie bei den anderen Mundhöhlenkarzinomen tritt das Zungenkarzinom beim männlichen Geschlecht überaus häufig auf. Einige vergleichende Zahlen mögen dies erläutern:

von Bergmann:	142	Zungen-Ca	bei	Männern;	36	bei	Frauen
Billroth:	127	„	„	„	8	„	„
Binder:	38	„	„	„	2	„	„
Braun:	62	„	„	„	6	„	„

Die Frage, ob eine Vererbung möglich wäre, ist zu verneinen, da anhand von Statistiken nachgewiesen worden ist, dass in 1.6%, 5.8% und 0.4% von einer Vererbung keine Rede sein kann. Leider kommt das Zungenkarzinom meistens in inoperablem Zustande in Behandlung. Es tritt zu Beginn etwas oberflächlich oder selten in tieferen Schleimhautschichten auf. Es sind auch hier Knötchen, die einer oberflächlichen Erosion Platz machen. Der fehlenden Submucosa wegen nimmt das Karzinom bald ernstere Formen an.

Krankengeschichte des Patienten August Schuhmacher, 51 Jahre alt, ledig, Jahr 1924, Nr. 437.

Vorgeschichte: Eltern starben in hohem Alter, zwei Geschwister sind gesund.

Eigenanamnese: Patient ist früher nie krank gewesen. Seit Juli 1923 bemerkte er am Zungenbändchen einen erbs- bis haselnussgrossen Knoten, der seither immer brennenden Schmerz verursachte. Eine äussere Verletzung war nicht festzustellen. Von dieser Stelle strahlten Schmerzen nach allen Seiten hin in den Oberkiefer und Unterkiefer aus. Einige Monate später wurden mehrere Zähne des Oberkiefers und Unterkiefers so schmerzhaft, dass sich Patient die Zähne ziehen liess, obwohl sie vollkommen gesund waren. Etwa gleichzeitig bildete

sich im unteren rechten Kieferwinkel ein etwa haselnuss- bis walnussgrosser Knoten mit starkem Spannungsgefühl ohne Schmerzhaftigkeit aus. Während dieser Zeit wurde mit Jodtinktur und Glyzerin gepinselt. Im Februar 1924 wurde am rechten hinteren Zungenrande eine Incision vorgenommen. In der folgenden Zeit nahmen die Beschwerden zu, die Zunge wurde unbeweglich fixiert, sodass Sprechen und Schlucken sehr erschwert wurde. Seit etwa 10. Mai 1924 war Patient im Freiburger Diakonissenhaus in Behandlung, bekam dort 5 intravenöse Injektionen und verliess dann das Krankenhaus. Da sich der Zustand weiter verschlimmerte, suchte er die hiesige Hautklinik auf.

Befund: Gebiss lückenhaft, Zähne gut erhalten, sitzen jedoch haltlos im geröteten, aufgelockerten Zahnfleisch. Der Mund kann nur halb geöffnet werden. Die Zunge liegt in Mittelstellung fixiert, mit geblichem Belag überzogen. Dicht rechts neben der Zungenspitze ein kleiner Substanzdefekt, sonst keine Verletzung. Das ganze Organ fühlt sich derb, fast knorpelhart an und ist schmerzhaft. Der Rachenring wird durch die Zunge verdeckt. Schleimhaut o. B. Unterlippe: an der Innenseite sind zahlreiche, etwa linsen- bis erbsgrosse, äusserlich nicht sichtbare Knötchen zu fühlen, vereinzelt dagegen nur an der Oberlippe. An beiden Wangeninnenseiten sind ebensolche Knötchen vereinzelt nachweisbar. An der rechten Wange sind einige strangförmige Gebilde zu fühlen. Die Gegend vom Kinn bis zum rechten Unterkieferwinkel wird von einem druckschmerzhaften und scharf nach unten hin begrenzten auf dem Unterkiefer festsitzenden Tumor eingenommen der knorpelhaft ist. Die Haut ist über ihm unverändert und gut verschieblich. Die linke Submaxillardrüse ist etwa kastaniengross und hat daneben einige kleine Knoten. Hals-Nackendrüsen o. B.

Neben dem ausgesprochen seitlichen Sitz kommt das Karzinom auch im mittleren und hinteren Teile der Zungenoberfläche vor. Die Zungenspitze kann frei bleiben, denn selten bildet sich eine Geschwulst in den in der Zungenspitze gelegenen Drüsen aus. Man ist überrascht, in welchem fortgeschrittenen Stadium sich spontan Schmerzen einstellen, die bald unerträglich werden. Sie beschränken sich nicht allein auf das erkrankte Gewebe, sondern strahlen auf

Ohren, Kiefer und Hals aus. Die Schmerzen werden durch Kompressionen des nervus linguales und durch Einwuchern der Krebsmassen in das Nervengewebe reflektorisch hervorgerufen. Die Geschwulst verbleibt nicht im Zungengewebe, sondern setzt sich durch das Gewebe auf die Unterseite fort, den Mundboden und die Fläche des Unterkiefers ergreifend. Schwer sind auch die Drüsenerscheinungen. Die metastatischen Knoten durchbrechen ihre Kapsel und verbreiten sich dicht infiltrierend in das Zellgewebe, sodass man vom Mundboden nur eine starre gelbe Masse vorfindet. Bald erfolgt der Durchbruch durch die äussere Haut. Natürlich haben die Patienten starke Schmerzen beim Schlucken. Im letzten Stadium kann die Zunge fast kaum bewegt und berührt werden. Die Nahrungsaufnahme gestaltet sich sehr qualvoll, da festere Speisen nicht gekaut werden können. Durch die Abstossung der Geschwürsteile tritt eine Zersetzung ein und diese ist die Ursache für einen starken foetor ex ore. Selbst sprechen können die Kranken kaum. Bei immer tieferen Ulzerationen treten Blutungen auf. Eine Pneumonie, ein Erstickungsanfall oder Blutungen können den erlösenden Tod bringen. Besonders des gut ausgebildeten Lymphnetzes wegen erfolgt eine Metastasierung sehr früh. *Meller* gibt an, dass von 69 Fällen nur 3 ohne Metastasenbildung waren. Viermal traten sogar Drüsenschwellungen früher auf als Zungenbeschwerden. Metastasen in entfernt liegenden Organen sind nicht so häufig beobachtet worden. Man könnte sie als grösste Seltenheit bezeichnen. Erwähnt seien Fälle im Myocardium, Lunge, Pleura, Leber und in den Mesenterialdrüsen. Durch die sich kreuzenden Lymphwege kommt es vor, dass die gesunde Seite häufiger befallen wird, als die kranke, gleichfalls hängt damit das schnelle Eindringen in submaxillare sublinguale und submentale Drüsen. Nur

bei einem ausgesprochenen seitlichen Sitz erkranken die Drüsengruppen dieser Seite. *Küttner* verdanken wir eine völlige Klärung in dieser Beziehung. Nach seinen Forschungen gibt es 3 Abflusswege: den marginalen, den hinteren und den seitlichen Weg. Die Lymphe der marginalen und seitlichen Teile des vorderen Gebietes verläuft auf der oralen Seite des musculus mylohyoideus zu den tieferen Cerdicaldrüsen an der jugularis comunis, dann in eine am oberen Rande des musculus omohyoideus gelegene Drüse. Aus dem mittleren Teile verlaufen die Lymphwege zu den vorderen submaxillären Lymphdrüsen und neben der vena jugularis herziehend zu einem tiefer gelegenen Knoten. Das Gebiet um die papillae circumvalatae ist nicht so stark ausgebreitet und führt zur Tonsillengegend, dann zum Hauptknoten von der vena jugularis. Seiner besonderen Eigenart hinsichtlich Metastasierung möchte ich folgenden Fall von Zungenkarzinom, beobachtet von *Du Bois* anführen:

> Auf dem Boden einer Leukoplakie, die seit 14 Jahren bestand, wurde ein Zungenkarzinom in den ersten Wochen seines Bestehens excidiert und die Wunde mit Radium nachbehandelt. Nach 10 Monaten traten Knötchen im Gesicht auf, die multipel symmetrisch angeordnet waren. Sie verschwanden nach einigen Wochen, worauf der Nacken und dann beide Vorderarme befallen wurden. Spontane spurlose Heilung trat auch hier ein. Nie waren Drüsenschwellungen und örtliche Rezidive beobachtet. Nach der Heilung der Knötchen an den Gliedmassen trat plötzliche Kachexie und Exitus ein. Ein ähnlicher Fall ist *Du Bois* in der gesamten Literatur niemals aufgetaucht. Er wirft im Anschluss folgende Fragen auf:

1. Hat es sich bei diesem Hautkarzinom tatsächlich um wirkliche Metastasen des primären Zungenkarzinom gehandelt?

2. Wenn es solche waren, sind die haematogen verbreitet worden, da eine Ausbreitung auf dem Lymphwege ausgeschlossen erscheint?

3. War hier ein unbekanntes karzinombildendes Prinzip im Blute vorhanden, dass die Haut als Exkretionsorgan benutzte und krank macht, vergleichbar dem multiplen Hautkarzinom, das *Fischer* experimentell bei Mäusen durch Injektion von Teer in den Mastdarm erzeugen konnte?

Sekundärer haematogen-metastatischer Zungenkrebs ist ganz selten (Fall von *Mackenzie* und *Wangh*), desgleichen lymphogener Zungenkrebs von entfernteren Organen. *Kaufmann* behauptet einen Fall seciert zu haben, bei dem von einem Portiokarzinom durch Vermittlung einer Karzinose des ductus thoracicus eine retrograde Ausbreitung auf dem Lymphwege zur Bildung eines Krebsknotens in der Zungenspitze geführt hatte. Ist nur ein kleines, nicht ulzeriertes Knötchen vorhanden, so erscheint die Diagnose sehr schwer. Differential-diagnostisch können dann Cysten, Fibrome und Granulome in Frage kommen. Die ersteren werden durch freie Beweglichkeit ohne Verwachsung mit ihrer Umgebung durch schärfere Begrenzung, langen Bestand ohne Ulzeration sich differenzieren lassen. Noch nicht aufgebrochene Gummen können Schwierigkeiten bereiten. Die mit Zerfallprodukten bedekte, leicht blutende Geschwürsfläche, der derbe, hervorspringende ungleiche Geschwürsrand, die stärkere Lymphdrüsenschwellung sprechen für ein Karzinom. Im Gegensatz haben gummöse Geschwüre steilere, wenig verdickte Ränder, sind nicht so leicht blutend, dagegen speckig belegt. Funktionsstörungen der Zunge sind weniger vorhanden. Tuberkulöse Geschwüre sind leichter abzugrenzen, da sie an ihren schlaffen, zackigen, unterminierten Rändern zu erkennen

sind. Die Oberfläche ist eitrig belegt, gleichmässig und feiner granuliert. Die Geschwüre kommen multiple vor. Die Lymphdrüsen sind weniger derb. Dekubitalgeschwüre bedürfen einer ganz besonderen Beachtung. Sie liegen den, das Geschwür verursachenden Zähnen direkt an. *Rieder* macht nach seinen klinischen Erfahrungen betreffs der Prognose beim Zungenkarzinom diese abhängig

von der Lokalisation
der Art des karzinomatösen Gewebes,
der Ausdehnung der Erkrankung und vom
Alter des Patienten.

Nach seiner Ansicht ist im Gegensatz zu den infiltrierend wachsenden Tumoren das oberflächliche papillaere Karzinom der vorderen zwei Zungendrittel relativ günstig, solange keine Metastasen bestehen. Die Prognose verschlechtert sich erheblich bei Infiltration des Zungengenwebes. Besonders maligne sind die Tumoren von Zungenwurzel und Zungengrund. Kurz zusammenfassend ergeben sich dann zwei Malignitätsgrade:

	I.	II.
Lokalisation:	Vorderes Zungendrittel	Zungengrund
Wachstumsrichtung:	papilläre Tumoren	Infiltrierend geschwüriger Zerfall, Metastasenbildung, Lymphknoten durchbrochen.

Zungenkarzinome sind spinalzellige Karzinome mit starker Verhornungstendenz. Man kann leicht den Übergang des Schleimhautepithels in das erkrankte Epithel feststellen. Fehlen Ulzerationen, so sind dicke Hornlamellen vorhanden. Basalzellenkrebse der Zunge gehören zu den grössten Seltenheiten.

Tabelle (aus Weiss, Krebssterblichkeit in Baden). Es starben in Baden im Jahrzehnt 1921—1930 104 Menschen (0,38% sämtlicher Krebssterbefälle) und zwar 81 Männer, 23 Frauen.

Altersangaben-Statistik.

Alter:	männlich:	weiblich:	zusammen:
unter 30 Jahren	1	1	2
30—40 „	6	—	6
40—50 „	11	3	14
50—60 „	21	4	25
60—70 „	26	3	29
70—80 „	20	3	23
80 und höher	3	2	5

Die überwiegende Zahl von Todesfällen ist im Alter von 50—80 Jahren vorhanden. Die anderen Altersklassen spielen keine grosse Rolle.

Der Lippenkrebs macht ungefähr 50% aller Gesichtskarzinome aus. Nach der Ausgangsstelle kann er als verhältnismässig gutartig bezeichnet werden. Nicht bloss deshalb, weil hier Rezidive selten sind und eine geringere Mortalität zu konstatieren ist, sondern auch deshalb, weil man unter den klinisch patho-histologisch sicher diagnostizierten malignen Tumoren einzig und allein bei Lippen-Ca. Dauerheilung sehen konnte (nach Hofhauser, Budapest). Er verteilt sich auf die Geschlechter wie auf Ober- und Unterlippe durchaus nicht gleichmässig. Bei Männern wird die Unterlippe bevorzugt. Das Verhältnis von Mann zu Frau bei Unterlippenkarzinom ist 92,8 zu 7,2%, an der Oberlippe 60,8 zu 39,2%. Während bei Männern auf 15–20 Karzinome der Unterlippe ein Karzinom der Oberlippe entfällt, kommen ein Drittel aller Fälle an der Oberlippe der Frau vor. Das bevorzugteste Alter ist auch hier 60—70 Jahre. Lippenkrebs bei Jugendlichen ist viel seltener als Ca. an anderen Organen. Häufig kann man an der Lippe

Veränderungen merken, die noch nicht den eigentlichen Krebsen zuzurechnen sind. Der Beginn äussert sich durch einen roten oder weissen Fleck.

Krankengeschichte des Patienten Wiedensohler, 71 Jahre alt, von Beruf Landwirt, Jahrg. 1931, Nr. 477.

Vor einem Jahre bemerkte Patient einen kleinen linsenförmigen braunroten Fleck. Aus diesem Fleck entstand bald ein Bläschen, das aufging und es entstaud ein kleines kreisförmiges Geschwür, das mit einer dunkelfarbigen Kruste bedeckt war. Neben dieser Stelle folgten dann zweite und dritte Bläschen, die sich wiederum mit Krusten überzogen und so sind immer neue Stellen der gesunden Lippenschleimhaut in Mitleidenschaft gezogen worden. In den letzten 3 Wochen ist die Affektion sehr schnell vorwärts geschritten, Patient wurde von seinem Arzte mit verschiedenen Salben ohne Erfolg behandelt. Es erfolgte Einlieferung in die Hautklinik.

Befund: An der Unterlippe links nach der Mitte befindet sich ein haselnussgrosser, derber ulzerierter Tumor mit schmierigem Grund und verhärteten Rändern. Daneben ein kleines Bläschen. Am 8. 5. 31 wird das karzinomatöse Ulcus mit Kaltkaustik abgetragen. Keine Nachblutung, Patient wird, da Selbstzahler auf eigenen Wunsch in die ambulante Behandlung entlassen. Am 20. 8. wird an der Unterlippe ein linsenförmiges, kraterähnliches Ulcus festgestellt, das leicht schmerzt. Es wird als kleines Rezidiv am linken äusseren Rande diagnostiziert. Am 24. 8. ist es bedeutend vergrössert und es erfolgt Überweisung des Patienten an die hiesige chirurgische Klinik.

Manchmal beginnt das Ca. mit einer krustenbedeckten Schrunde an einem Bläschen.

Die Geschwulst kann allein das Lippenrot einnehmen, kann sich aber auch bei fehlender Behandlung auf die Mundschleimhaut oder Kinnhaut ausdehnen. Die Geschwulst hat dann eine mit abnehmbaren Krusten und Schrunden bedeckte leichtblutende Oberfläche mit hartem Rand und derber Basis.

Ganz besonders hat *Tiersch* den Verlauf des Unterlippenkarzinoms geschildert:

1. Stadium: Höckeriges, warziges Knötchen, welches sich am Lippenrot oder in dessen Nähe be-

findet, mit oberflächlicher, oder ohne jegliche Ulzeration. Die Lippe ist frei beweglich, die erkrankte Stelle gut gegen das gesunde Gewebe abgegrenzt.

2. Stadium: Lippenschleimhaut ist Sitz der Geschwulst. Sie kann sich schon zum Kinn oder zur Mundhöhle ausdehnen. Periost, Zahnfleisch werden aufgelockert, die Zähne gelockert. Die Lippe ist schwer beweglich, die Haut des Kinns sitzt der Geschwulst fest auf.

3. Stadium: Weitere Ausbreitung zum Mundboden, schwere submaxilläre Lymphdrüsenschwellung.

4. Stadium: Pharynx und Larynx sind miteinbegriffen. Die Lymphdrüsen sind aufgebrochen, artrielle Blutungen sind vorhanden.

Da die Unterlippe ein gut ausgebildetes Lymphnetz hat, treten Drüsenerkrankungen sehr frühzeitig auf. Die Infiltrationen können schon nach drei bis vier Monaten erfolgen, in einem Stadium, in dem lokal wenig von Karzinom zu bemerken ist. An der Unterlippe kommt fast nur der Spinalzellenkrebs vor, der, wie oben erwähnt, gerne die Übergangsstellen von Haut und Schleimhäuten aufsucht im Gegensatz zum Baselzellenkarzinom der Oberlippe. Das letztere steht in seinen klinischen Erscheinungsformen und seinem gesamten Aufbau dem Karzinom der Gesichtshaut näher. Es ist daher von ganz anderem Charakter, flach, kaum infiltrierend und metastasierend. *Bloodgood* behauptet, dass nicht nur das Baselzellenkarzinom, sondern auch die typischen Lippenkarzinome ursprünglich von der Haut ausserhalb des Lippensaumes ausgingen. Sie hätten eine sich nach aussen entwickelnde Tendenz. Das Mundwinkelkarzinom zeigt klinisch wie histologisch die Eigenschaften der Mundschleimhaut mit Entwicklungsrichtung zur Mundhöhle hin

Nach Weiss waren im Jahrzehnt 1921 bis 1931 19 Fälle von Lippenkrebs zu verzeichnen, die tödlich verliefen. Von diesen 19 Fällen entfielen nur 4 auf das weibliche Geschlecht. Bis auf 3 Verstorbene standen alle im Alter von 60 und mehr Jahren.

Eine interessante Statistik besteht über die Krebssterblichkeit in Zürich, zusammengestellt von *Schinz* und *A. Senti:*

Männer;

Krebslokalisation:	Grundsumme f. 10 Jahre				Prozente			
	1896 1906 1916 1926				1896 1906 1916 1926			
	1905 1915 1925 1931				1905 1915 1925 1931			
Zunge	17	29	44	28	23,4	29,8	34,6	18,2
Mundhöhle o. Z.	13	18	34	30	17,9	18,5	26,5	18,4
Rachen, Gaumen und Mandeln	5	16	16	15	6,8	16,5	12,6	9,2
Lippen	1	3	2	5	1,4	3,0	1,6	3,1
Frauen:								
Zunge	2	—	3	2	2,1	—	2,0	1,1
Mundhöhle o. Z. .	5	5	5	7	5,3	4,2	3,4	3,8
Rachen, Gaumen und Mandeln	1	1	3	3	1,0	0,9	2,0	1,6
Lippen	2	1	—	—	2,1	0,9	—	—

Krebsmortalität nach Alter und Krebslokalisation (Zürich). Gestorben auf 100 000 Lebende gleichen Alters.

Krebslokalisation:	Männer der Altersgrenze				Frauen der Altersgrenze			
	40—49	50—59	60—69	70—79	40—49	50—59	60—69	70—79
Zunge	6,1	12,2	26,0	20,4	—	0,3	0,5	2,5
Mundhöhle o. Z. .	2,8	10,4	23,1	18,1	0,4	1,2	2,6	10,0
Rachen, Gaumen und Mandeln	2,8	4,0	12,6	13,6	0,1	—	1,5	2,5
Lippen	—	1,4	2,2	4,5	—	—	1,0	1,2

Die folgende Tabelle gibt eine genaue Übersicht über Heilung, Rezidive und Exitus nach Ca-Operationen, bei denen Lippe und Zunge, als häufigste Ausgangspunkte allein, die übrigen Stellen unter

Verschiedenes zusammengefasst sind: (zusammengestellt von *Dr. Hofhanser,* Budapest)

Gesamtzahl der Fälle	Fälle mit unbekanntem Ausgang	Rezidivfreie Fälle im Jahr 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 10.	Rezidivierte Fälle im Jahr 1. 2. 3.	Gestorben im Jahr 1. 2. 3. 4.
Lippe 78	31	33 31 22 16 11 10 3 2 1	14 3 3	2 3 3 2
Versch. 51	19	4 — — — — — — — —	28 3 —	16 7 3 —
Zunge 28	15	5 2 2 2 — — — — —	9 1 —	5 4 2 —
Zus. 157	65	42 33 24 18 11 10 3 2 1	51 7 3	23 14 8 2

Grosses Interesse brachte man von jeher der Ätiologie entgegen. Man versuchte jene verschiedenen Einwirkungen und Verhältnisse zu ergründen, die eine Karzinombildung in Erscheinung treten lassen oder begünstigen. Vornehmlich die Vorstadien suchte man zu erfassen. Im Jahre 1872 schrieb *Hutchinson* in den British Med. J.

„Bei den meisten Fällen von Karzinom der Lippe, Zunge oder Haut gibt es Stadium, und zwar oft ein langandauerndes, während dessen nur eine chronische, entzündliche Affektion vorliegt, auf deren Boden sich dannn ein krebsiger Prozess entwickelt.“ Dieses würde der modernen Auffassung von den präkarzinomatösen Stadien entsprechen.

Krankengeschichte des Patienten Stefan Sauter, 49 Jahre alt, von Beruf Holzhauer.

Anamnese: Patient bemerkte $^1/_2$ Jahr vor der Einlieferung in die Klinik eine aufgesprungene Stelle die beim Rauchen mit der Pfeife schmerzhaft war. Seit 14 Tagen wurde dann die Lippe grösser und es ergab sich der Verdacht auf Lippen-Ca. Einlieferung in die hiesige Hautklinik.

Befund: Auf der Unterlippe ein schwach pfenniggrosses Geschwür, teilweise von gelblichem Schorf bedeckt. Kein tiefer Defekt, keine erhöhten Ränder. Die Stelle blutet manchmal ein wenig. Das Geschwür hat angeblich seinen Sitz auf der Lippe öfters gewechselt.

Das Untersuchungsergebnis in der hiesigen Klinik ergab folgendes: 10. VIII. 29. Beginnendes Ca., das sich vielleicht in einem Zustand des senilen Keratoms befindet.

Am 12. 8. erfolgte Keilexision des tumorverdächtigen Teiles.

Die histologische Untersuchung des hiesigen pathologischen Institutes bestätigte den Befund betreffs eines Ca-Vorstadiums.

„Mikroskopisch findet sich im Bereiche der Verdickung ein warzenartiges Gebilde mit deutlicher Verlängerung der Reteleisten und tiefem Herabsteigen der Epidermiszapfen. Von einem eigentlichen zerstörenden Wachstum im Sinne eines Ca. kann noch nicht gesprochen werden. Es besteht ein sehr lebhaft lymphozytär-plasmazelluläre Reaktion. Man kann noch nicht von einem Ca. sprechen, dafür aber von einem präcancerösen Stadium."

Hinsichtlich dieser Krebsvorstadien herrscht in der Fachwelt noch keine Einigkeit. So lehnte *Borst* noch im Jahre 1931 diese Vorstadien ab und schreibt:

„Wir kennen keinen morphologisch fassbaren Vorkrebs. Wir wissen nicht im voraus, was aus all diesen präkarzinomatösen Veränderungen wird. Wir wissen nur, dass sie z. T. sehr selten, z. T. häufiger in Krebs ausarten können."

Auf der anderen Seite ist die Meinung vertreten, dass bei längerer Lebensdauer diese Veränderungen immer in ein Karzinom übergehen würden.

Als Vorkrebszustände kann man annehmen: 1. Leukoplakie, 2. Syphilitische Veränderungen, 3. Lokale Reizungen chemischer und mechanischer Art, 4. Leukokeratose, 5. Erytroplasie, 6. einfaches Mundgeschwür, 7. naevi vascularis.

Ferner kann man die verschiedensten Hautkrankheiten heranziehen, z. B. Lupus vulgaris, Erythematodes, die verschiedensten Hautveränderungen wie Seemannshaut, Landmannshaut usw.

Man könnte den Ausdruck präkarzinomatös insofern als irreführend ansehen, als man das Schicksal der Veränderung solange nicht kennen kann, bis sie

wirklich maligne entartet sind. Fest steht, dass auf dem Boden oben angeführter Veränderungen sehr leicht karzinomatöse Entartungen entstehen.

Von besonderer Wichtigkeit für das Karzinom der Mundschleimhaut ist die Leukoplakie. Umstritten ist einmal die Ursache dieser Veränderung. Zwei Ansichten stehen sich hier gegenüber. 1. Ist sie durch Lues bedingt, oder 2. entsteht sie unabhängig davon. Heute neigt man dazu, mehr den verschiedenen Einwirkungen traumatischer und chemischer Art ursächliche Bedeutung zu zollen, z. B. Tabakgenuss, schlechtes Gebiss usw. Unter 324 Leukoplakiekranken hat *Fournier* 259 Syphilitier und davon 97 % Raucher gefunden. Fest steht, dass Syphilis und der Tabakgenuss ein besonderer Faktor in der Entstehung der Leukoplakie darstellen. Treten in einem leukoplakischen Flecke durch mehr oder minder Zerreissen eine Veränderung auf, nimmt er eine derbere Konsistenz an, so ist Vorsicht am Platze, gleich, ob die Veränderung an der Wangenschleimhaut oder Zunge zu finden sind. Selten beobachtet man solche Umwandlungen, da sie kaum schmerzen auslösen. Ätzungen halten die Umwandlung nicht mehr auf, sondern können sie sogar begünstigen. Nach operativer Entfernung kann genau dieselbe Veränderung an einer anderen Stelle auftauchen. Begünstigend wirkt sehr die Unsauberkeit des Mundes. Jeder Behandlung von Mundkarzinom müsste eine gründliche Sanierung des Mundes vorausgehen. Es ist besser, sämtliche defekte Zähne zu entfernen. Häufig geben kariöse Zähne den Anlass zu malignen Entartungen. Weiter kommen schlecht sitzende Prothesen, scharfe Zahnkanten und Wurzeln hinzu, die durch ihren dauernden Reiz das Gewebe schädigen. Die Reiztheorie des Karzinoms illustriert gut der Buyo-Wangenkrebs auf den Philipinnen. Er ist durch Kauen von Buyo bedingt. In

das Kapitel der Reiztheorie gehört auch die Karzinombildung bei Pfeifenrauchern an der Unterlippe.

Das Übergreifen von Karzinomen der Wange auf die Lippe ist öfter beobachtet worden. Ebenfalls kann oft in alten Lupusherden ein Karzinom entstehen. Interessant ist es auch, inwieweit ein einmaliges Trauma ein Karzinom entstehen lassen kann, z. B. eine Schussverletzung. Nicht ganz auszuschliessen ist, dass an den vom Schusskanal berührten Stellen eine Keimversprengung oder eine sonstige lokale Veränderung als disponierendes Moment vorhanden ist. Auf experimentellem Wege kann man willkürlich eine Disposition für ein Karzinom erzeugen und dieselbe soweit steigern, dass ein einmaliges Trauma zur Auslösung der bösartigen Neubildung genügt.

Keine Krankheit hängt in ihrem Verlaufe so sehr von der Therapie ab als das Karzinom. Salben, Strahlenbehandlung von Ungeübten fördern Rezidive und Metastasen, operable werden zu inoperablen Affektionen und scheinbare schmerzlose Karzinome werden so in tiefgreifende Ulcera mit beginnenden Metastasen verwandelt. Neben der chirurgischen Therapie wählte man früher die Anwendung chemischer Präparate. Von den verschiedenen Präparaten haben sich bis heute kaum welche erhalten. In Amerika wird das Quecksilbernitrat als Aetzmittel nach vorausgegangener Auskratzung des Tumors bevorzugt. Angewandt werden ebenfalls die verschiedenen Säuren, wie Salz-, Schwefel- und Chromsäure. Schwermetalle wurden in der Therapie ihrer hemmenden Wirkung auf die Lebenstätigkeit der Zellen bevorzugt. Der immer wiederkehrende Verdacht einer parasitären Ätiologie des Krebses, die Ergebnisse und Bestrebungen der modernen Immunbiologie brachten es mit sich, das man spezifische Immunstoffe herzustellen versuchte. Das Prinzip der aktiven und pas-

siven Immunisierung wurde erprobt. Man bemühte sich, spezifisch wirkende Krebssera zu finden. Am aussichtsreichsten erschien das von *E. v. Leyden* begründete Verfahren der aktiven Immunisierung durch Einspritzung von Tumorextrakten. Ob bei allen diesen Versuchen von einer spezifischen Beeinflussung überhaupt die Rede sein kann, ist noch nicht entschieden, ja sogar energisch bezweifelt worden. In der Therapie der Schleimhautkarzinome wird es wohl kaum zur Anwendung solcher Mittel kommen. Allerdings kann man bei inoperablen Hautkarzinomen, wenn sich Anzeichen einer allgemeinen Kachexie einstellen, jeden Versuch unternehmen, das Befinden des Patienten zu bessern. Mit der Einführung der Röntgen- und Radiumbehandlung entstand ein neuer Streit in der Fachwelt. Auf der einen Seite stehen die Vertreter der Richtung, die die Behandlung der Karzinome primär chirurgisch durchführen wollen, auf der anderen Seite diejenigen, die die Strahlenbehandlung der chirurgischen vorziehen. Als Vertreter der ersten Richtung möchte ich *Liek* heranziehen, der sich folgendermassen äusserte: „Nie sah ich einen Erfolg. Ich denke an Zungen- und Mundbodenerkrankte und dergl. Keiner meiner Kranken lebte länger als 1—$1^1/_2$ Jahre. Unter Bestrahlung in auswärtigen Spezialanstalten habe ich, wie gesagt, nie eine Besserung, nie einen Stillstand des Karzinoms, dagegen höchst unangenehme Verbrennungen und rasch zum Tode führende Verschlimmerungen gesehen.“ Um einen Beweis für die verschiedenen Ansichten in der Therapie zu geben, ziehe ich folgende Ansichten heran: (Zentralblatt Bd. 20. H. 588, S. 315. Die Röntgenbehandlung hat sich nicht als bedeutender Fortschritt erwiesen, zumal die Technik durch die Lokalisation sehr erschwert ist. Die Radiumbehandlung bedeutet zwar hinsichtlich der Technik eine Erleichterung, gibt aber nur

bei weichem, oberflächlichen Karzinomen leidliche Erfolge.“ 2. (Zentralblatt Bd. 26, H. 594. S. 596). „Verfasser *Schmidt, William*, fordert die sofortige chirurgische Behandlung von Zungenkarzinomen. Von frühzeitig Operierten (nur 40% aller Fälle) waren ca. 30% nach 3 Jahren noch ohne Rezidiv. Über den Wert einer Radiumtherapie äussert sich der Verfasser sehr skeptisch. Sie dürfe nur von sehr erfahrenen Fachleuten angewandt werden.“ Nach *Duncan's* Meinung (Clinical lecture on the threatmend of cancer of the tongue) soll die Operation zweckmässig zweizeitig vorgenommen werden, da beim Zungenkarzinom die tieferen Lymphdrüsen stark beteiligt sind, 1. Operation des Primärtumors, 2. der erkrankten Lymphdrüsen. Eigenartigerweise wird vom Verfasser die Elektrokoagulation abgelehnt, da keine guten Erfolge nach seiner Ansicht auftreten. Seine Ergebnisse von nur operierten Fällen und einer Kombination von Operation der Drüsen und Radiumbehandlung des Tumors halten sich mit einer Erfolgsziffer von 25—30% bei 3jähriger Beobachtungszeit die Waage.

Als Anhänger der Strahlentherapie gibt *Martin* (Radiation therapy in the threatmend of the cancer of the mouth and lips, Zentrallblatt [607]) in seinem Artikel einen grösseren Überblick betreffs der Erfolge mit Röntgenstrahlen. 119 Fälle hat er behandelt. Von den 119 Fällen war das Karzinom in 86 Fällen nur oberflächlich und ohne Metastase. Das subcutane Gewebe war in 22 Fällen mitergriffen, Ulzerationen und Drüsenmetastasen in 11 Fällen. Die Bestrahlungstechnik war wie folgt: Der Primärtumor von nicht mehr als 1½ Zoll ⌀. Je nach der Art der Lokalisation und der Ausdehnung der Neubildungen erhielt er 4 bis 6 mal in Abständen von je einem Tag eine Bestrahlung. Die Drüsenregionen werden in jedem Falle, wenn auch keine manifeste Drüsenschwellung dort

sind, ebenfalls bestrahlt. 104 Fälle blieben symptomfrei. Anhand von vielen Versuchen (von *Hofhauser*, Budapest) hat es sich in der Tat herausgestellt, dass der verhornte Plattenepithelkrebs auf Strahlenbehandlung kaum reagiert, dagegen ist der weniger differenzierte basalzellige und spinocellulare Krebs ausgesprochen radiumempfindlich.

Heute ist man bemüht, in der Karzinomtherapie die chirurgische mit der Strahlenbehandlung zu vereinen, um dann einen vollen Erfolg zu erzielen. Bevorzugt wird die chirurgische Diathermie oder Elektrokoagulation durch ihre grossen Vorteile gegenüber dem blutigen Eingriff. Folgender Fall von *Hähnermann* (Zur Behandlung des Krebses der Wangenschleimhaut. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 203/204, 1927, S. 332/334) ist auf diese Art behandelt worden: Bei einem 57 jährigen starken Raucher, der keine syphilitischen Erscheinungen bot und dessen Blut nach *Wassermann* nicht reagierte, wurde eine handtellergrosse, Geschwulst, mikroskopisch als verhornender Plattenepithelkrebs erkannt, in der hinteren Hälfte der Innenseite der linken Wange in Allgemeinbetäubung elektrokoaguliert. Am nächsten und übernächsten Tage erfolgte eine Radiumeinlegung in das Geschwulstbett von je 5 Stunden. Es trat Abstossung der Nekrosen ein, gleichzeitig erneuerte Wucherung, die sich mikroskopisch als Plattenepithelkarzinombildungen herausstellten. Nochmalige Zerstörung alles verdächtigen Gewebes mit Diathermie. Jetzt erfolgte Epithelisierung und Entleerung eines kleinen Knochensequesters aus dem Alveolarfortsatz des Unterkiefers. 8 Wochen nach der zweiten Koagulation war von der Geschwulst nichts mehr zu sehen. Die Radiumbestrahlung wurde noch zweimal wiederholt. Sie schädigte das gesunde Gewebe sichtbar

nicht. Nach 6 Monaten war der Mann, der sich vollkommen gesund fühlte, noch vollkommen symptomfrei.

Hinsichtlich der Therapie des Lippenkarzinoms sind auch Differenzen vorhanden. In Deutschland ist das Lippenkarzinom noch als ein chirurgisches Leiden anzusehen, das operativ anzugehen ist. *Hahn* äusserte auf der Breslauer Tagung der Südostdeutschen Chirurgenvereinigung im Jahre 1931, dass beim Lippenkarzinom die Operation die einfachste, rascheste, sicherste und billigste Behandlungsmethode sei. Gleichzeitig fügte er hinzu, dass leider zum Nachteil für viele Patienten eine ganze Reihe von Radiologen den Standpunkt vertreten, dass das Lippenkarzinom in ihr Gebiet gehöre. Anerkannte Fachleute lehnen die Strahlentherapie der Lippen ab.

Wiederum lassen sich die Erfolge durch Bestrahlung mit Radium- und Röntgenstrahlen nicht ohne Weiteres verleugnen und die folgende Therapie dürfte ihre volle Gleichberechtigung geniessen. Eine einmalige Röntgenhöchstdosis von 1200–1500 r/L ohne vorherige Elektrokoagulation genügt bei sehr kleinem Lippenkarzinom. Leider ist es schwer, gleich zu erkennen, ob dies Verfahren zu einer Heilung führt. Bei schon grösseren Tumoren erfolgt Radiumtherapie durch Kreuzfeuerbestrahlung mittels einer Wachsmoulage. Bei schweren Fällen erfolgt das Spickverfahren. Sollte der Tumor sich auch auf die Mundschleimhaut ausgedehnt haben, wie es beim Lippenwinkelkarzinom beobachtet werden kann, so erfolgt protahiert-fraktionierte Röntgenbestrahlung des Primärtumors und der regionären Drüsengebiete. Sollte ein Resttumor zurückbleiben, könnte eine nachträgliche Elektrokoagulation in Frage kommen. Bei ganz ausgedehnten Lippen-Ca., die jeder kurativen Therapie trotzen, kann einfach frarktionierte Röntgenbestrahlung und elektrochirurgische Abtragung der nekro-

tischen Massen erfolgen. Abgeschlossen ist das Kapitel über die Behandlung der regionären Drüsen bei erkrankten Drüsen noch nicht. Die Drüsenausräumung sollte nur dann in Frage kommen, wenn der Primärtumor mit grosser Wahrscheinlichkeit geheilt werden kann. Fehlt bei einem Lippen-Ca Drüsenschwellung, so ist das regionäre Lymphdrüsennetz nicht befallen. Bei allen Patienten mit kleinen, nicht derben Drüsen kann man annehmen, dass sie durch entzündliche Ulzerationen hervorgegangen sind. Sind sie grösser und derber, so ist ihre karzinomatöse Erkrankung als sicher anzusehen. Nach Ansicht von *Miescher* (Gegenwärtige Methoden der Krebsbestrahlung und ihre Erfolge.) ist das öftere Versagen der Strahlentherapie in einer Uneinheitlichkeit der einzelnen Zellen den Strahlen gegenüber zu suchen. Die Tatsache wird nicht nur durch das Nebeneinander von solchen Zellen erklärt, welche sich gerade in Teilung befinden und solche, die sich nicht teilen. Gerade unter den letzteren sind besonders strahlenresistende Zellen vorhanden, die in einem Stadium karyokinetischer Ruhe verharren (Ruhe- und Schlummerzellen). Auch beim Ca müsste man dieses annehmen. Diese Erscheinung bedingt eine wesentliche Erhöhung der Strahlenresistenz der Gewebe, wenn eine restlose Vernichtung aller Ca-Zellen geschehen soll. Die Erfolge hängen davon ab, ob die am wenigsten strahlenempfindlichen Partien vollkommen vernichtet werden. Kann eine genügend hohe, den Sensibilitätsschwankungen der Ca-Zellen angepassten Dosis eingestrahlt werden, so kommt es zur Vernichtung der resistentesten Zellen.

Heute ist man in der Röntgenbestrahlung von den einmalig hohen Dosen abgekommen und unterscheidet einmal:

1. die verzettelt fraktionierte (kleine Einzeldosen in Interwallen von Tagen.

2. die einfach fraktionierte (bei der Teildosen der H. E. D. an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht werden) und
3. eine protahiert fraktionierte Bestrahlung nach *Coutard* (bei der täglich $^1/_3$ der H. E. D. bei geringer Intensität gegeben wird).

Die dritte Methode soll die besten Erfolge gehabt haben.

Ob nun die Vorteile auf der Fraktionierung oder der Protahierung beruhen, ist umstritten. Aus Erythemuntersuchungen, über die *Chaoul* auf dem deutschen Röntgenkongress 1932 berichtete, geht hervor, dass die Steigerung der Hauttoleranz nicht auf den Strahlenmengenzufluss in der Zeiteinheit zurückzuführen ist, sondern in erster Linie Folge der Erholungserscheinungen zwischen den Einzelsitzen und ferner abhängig von der Gesamtdauer der Bestrahlung sei. Es ist verständlich, wenn man den kurzwelligen Gammastrahlen, die sich auf Grund zahlreicher Erfahrungen bei der Geschwulstbekämpfung erfolgreicher als die Röntgenbestrahlungen erwiesen haben, den Vorrang geben will. Zweifellos fällt die Entscheidung zu Gunsten des Radiums, besonders beim Ca der Lippe, Zunge, Wangenschleimhaut und des Mundbodens. Versuche haben jedenfalls erwiesen, dass eine Abhängigkeit der biologischen Wirkung von der Wellenlänge nicht in Frage käme. Die Hauptbevorzugung des Radiums gegenüber den Röntgenstrahlen liegt darin, dass man die Radiumpräparate in kleinen Metallröhrchen, die gleichzeitig als Filter dienen, direkt auf und in den Tumoren zur Wirkung bringen kann. Nach amerikanischer Methode spickte man die Tumoren mit Nadeln, die die kleinen Mengen Radiumsalze enthalten.

1. Operable Ca der Mundhöhle sind zu operieren, falls die Operation nicht abgelehnt wird oder aus triftigen Gründen nicht vorgenommen werden kann.

2. An die Operation ist in allen Fällen eine prophylaktische Radiumbestrahlung anzuschliessen mit Injektion radioaktiver Lösungen.
3. Bei inoperablen Karzinomen hat die radiotherapeutische Kombinationstheorie als selbständige Behandlung sofort einzutreten.
4. Alle oberflächlichen Metastasen sind zu operieren, die Operationswunde ist zu bestrahlen.

Mit der Einführung des Zeitfaktors in die Röntgentherapie ist eine Annäherung der Technik an die Radiumbestrahlung eingeleitet. Hinzu kommt, dass dem Verhältnis zwischen dem im Tumor und in seiner Umgebung wirksamen Energien eine überragende Bedeutung für den Erfolg zukommt. Die geringe Entfernung der Strahlenquelle von der Oberfläche bei der allgemein üblichen Radiumapplikation bedingt eine rasche quadratische Abnahme der Intensität und vermeidet so eine unnötig grosse Wirkung über den eigentlichen Tumorsitz hinaus. Die von *Holzknecht* stets als unerlässlich betonte Abriegelung des gesunden reaktionsfähigen Mutterbodens ist weit möglichst erreicht. Bei der Röntgenbestrahlung ist es ganz das Gegenteil. Durch die weite Entfernung der Strahlenquelle von der Haut erfolgt eine tiefere Durchdringung der darunter liegenden Schichten. Man hoffte durch Abänderung der Wellenlängen eine Besserung der Röntgenstrahlenwirkungen zu erzielen, sah sich aber sehr getäuscht, denn noch war der Grund des Nichtgelingens, die Energieverteilung zwischen Tumor und Mutterboden nicht verbessert. Daher der Versuch, die Anwendung der Röntgenstrahlen der Radiumkontaktbehandlung anzugleichen. Voraussetzung für eine praktisch verwertbare Abstandsverringerung ist eine hochspannungssichere Apparatur. Sie bietet der Radiumpunktur gegenüber den Vorteil, dass der Tumor unverletzt bleibt.

[illegible] gibt folgende Fälle geglückter Bestrahlung an: eine 70jährige Frau hat an der Zungenwurzel rechts einen grossen ulcerierten Tumor mit jauchigen Nekrosen im Zentrum. Die Geschwulst greift bereits auf den Gaumenbogen über. Wassermann negativ. TBC negativ. An der rechten Halsseite vom processus mastoideus bis zur clavicula herunter ziehen sich zahlreiche wallnussgrosse Drüsen. Vom 17. 7. bis 14. 8. erfolgt Bestrahlung der rechten Wangen- und Halsseite. Daraufhin deutliche Haut- und Schleimhautreaktionen, das ulcerierte Ca an Zunge und Gaumen heilte vollständig aus, sodass hier nur ein schmaler Nadelstreifen zurückblieb. Das Allgemeinbefinden wurde wieder sehr gut. Gewichtszunahme trat ein. Die Drüsen in der fossa supraclavicularis sollten in einer zweiten Bestrahlungsserie erfasst werden, deren Durchführung an dem Widerstande der Patientin scheiterte. Ein halbes Jahr nach der Bestrahlung ist das Karzinom noch recidivfrei, die nicht bestrahlten Drüsen sind sehr gewachsen. Patientin starb an einer nicht bestrahlten Metastasen.

Übrigens wird in der Krebstherapie nur noch mit Diathermie in der Form der Elektrokoagulation gearbeitet. Entscheidend ist, dass durch die sofortige Koagulation der Ca-Zellen und des Verschlusses der Blut- und Lymphwege eine Metastasenbildung so gut wie ausgeschlossen ist. Ferner werden durch die grosse Verschorfung sämtliche nur erreichbaren Tumorzellen vernichtet. Es tritt eine vollkommene Keimfreiheit ein. So fällt die Gefahr einer Infektion während der Operation fort. Die Blutlosigkeit des Operationsfeldes während der Operation und das Fortfallen des Nachblutens ist weiterhin von grosser Bedeutung. Als Nachteil kann nur die lange Heilungsdauer in Betracht kommen. Das Prinzip der diathermischen Elektrokoagulation ist folgendes:

Der Strom, der in der Sekunde genügend oft hin und her wechselt, ist nicht mehr imstande, sensible oder elektromotorische Reizaffekte auszuüben. Er kann auch keine Zellenmembranveränderungen hervorrufen. Die Ströme erzeugen im Körper nur Joule'schen Widerstand, entsprechend der Intensität der Ströme. Im Gegensatz zum Thermocauter wird die Wärme nicht von Aussen zugeführt, die dann eine Verkohlung des Gewebes bedingt. Die Hitze wird im Gewebe selbst erzeugt. Es darf zu keiner Verkohlung kommen, da sonst nicht genügend Tiefenwirkung vorhanden ist. Von Wichtigkeit ist auch die Wahl der Elektrode. Am häufigsten wird mit der Nadelelektrode gearbeitet. Als indifferente Elektrode wird eine grosse (150—200 qcm) Bleiplatte verwandt, die dem Kranken unter das Gesäss oder den Rücken gelegt werden soll, um Verbrennungen, die beim ungleichmässigen Anliegen entstehen, vorzubeugen. Die Koagulation ist abhängig von der im Gewebe entwickelten Wärmemengen und zwar ist sie direkt proportional dem Quadrat der Stromstärke, dem Widerstande des Leiters und der Dauer der Einwirkung. Hinzu kommt noch die Grösse der Fläche der aktiven Elektrode. Je kleiner diese ist, je gröser die Stromstärke wird, umso kleinere Elektrizitätsmengen werden benötigt, um eine Koagulation zu bewirken. Man legt die differente Elektrode mit leichtem Druck auf den Tumor und steigert langsam die Stromstärke bis zu dem Augenblick, wo die Elektrode in die Geschwulstmassen einsinkt und die Epidermis eine weissliche schmierige Masse wird. Dann geht man in alle vorhandenen Nischen, um die letzten Reste herauszubekommen. Der Unterschied zwischen der beim Kautern zugeführten Wärme und bei der Elektrokoagulation entstanden ist der, dass die ersteren Veränderungen lokal und oberflächlich sind, dass jedoch

bei der zweiten Form auch in der Tiefe in völlig gesundem Gewebe sich Veränderungen bemerkbar machen. Praktisch nach *Rost* hat sich eine Vorbestrahlung erwiesen. Grosse ulcerierte Karzinome, die mit den üblichen Dosen bestrahlt wurden, reinigten sich und bildeten sich auf harte Randwälle zurück, die dann durch eine Koagulation leicht entfernt werden konnten. Für eine Nachbestrahlung nimmt *Rost* nur eine mehr theoretische Wirkung an. Die Erfahrung betreffs der Elektrokoagulation sind die denkbar günstigsten. Man kann, um eine Verschleppung der Keime zu verhüten, um den Tumor einen Schutzwall durch eine Nadelelektrode anlegen. Die weisslichen Massen werden nach der Koagulation mit einem Löffel abgetan.

Gute Erfolge sind auch neuerdings durch das Schneiden mit der Drahtschlinge nach *Wucherpfennig*, eine der letzten Formen der Ca-Entfernung zu verzeichnen. Man kann mit der Schlinge drei Schnittarten ausführen: den Hohlschnitt, Flachschnitt und Spaltschnitt. Gerade der Hohlschnitt ist bei der Entfernung von Haut- und Schleimhautkarzinomen besonders günstig, da es mit dieser Methode möglich ist, schichtenweise die Geschwulst abzutragen. In der Universitäts-Hautklinik Münster hat sich diese Anwendung als äusserst günstig erwiesen. Mit Hilfe einer Spannungsänderung und zwar einer Erhöhung der Spannung ist es möglich, die Koagulationszone zu verbreitern, während eine Herabsetzung eine Verschmälerung bedingt. So hat man auch einen Einfluss auf die Blutstillung, denn man kann den Strom derart variieren, dass die kleinsten Gefässe durch den Koagulationsrand verstopft werden. Nach jeder Schnittführung kann man bestimmte Vorgänge an der Mündung der Gefässe beobachten. Diese sind von *K. H. Bauer* angegeben worden. Unter Einwirkung des

elektrischen Stromes kontrahiert und retrahiert sich das Gefäss. Ausgefällte Eiweisssubstanzen verschliessen zuerst die Öffnung. Im nächsten Stadium verwachsen Intima und Media miteinander. Als drittes und letztes Stadium entsteht ein Thrombus. Bei Entfernung von Haut- und Schleimhautkarzinomen soll nach *Wucherpfennig* eine schmale Koagulationszone völlig genügen, um die Lymphbahn zu unterbrechen. Dadurch ist eine Verschleppung der Tumorzellen und somit Metastasierung unterbunden. Gleichzeitig behalten die Gewebe ihre Farbe und man ist in der Lage, die gesunden Partien deutlich zu erkennen. Arbeitet man nun mit schmaler Koagulationszone, so muss man eine stärkere Blutung in Kauf nehmen. Diese kann wieder durch die Koagulationssonde abgestellt werden, da man bei der Entfernung von Schleimhautkarzinomen in der Regel nur mittlere kleine Gefässe anschneidet und die schmale Koagulationszone nicht imstande ist, die Gefässe zu verschliessen, so muss auf eine andere Art und Weise ein Verschluss herbeigeführt werden. Dieses geschieht durch die Koagulationssonde, die auf dem Prinzip aufgebaut ist, dass durch einen Koagulationspfropf blutende Gefässwände verstopft werden. Für die Schlingentherapie kommen allerdings nur solche Tumoren in Frage, bei denen noch die regionären Drüsen ergriffen sind. Sollte der Tumor schon den Knochen ergriffen haben, so muss nach Entfernung alles karzinomatösen Gewebes der Knochen koaguliert werden. Die Tumorzellen, die so in den Knochen eingedrungen sind, werden auf diese Art völlig zerstört. So kann man eine Sequestrierung umgehen.

Die Erfolge der Krebsbehandlung sind heute mit der kombinierten Radium- und Röntgenbestrahlung und chirurgischem Eingriff derart gute, dass heute anders gar nicht mehr gehandelt werden dürfte. Nur

in dieser Weise kann die Krebstherapie überhaupt erfolgreich betrieben werden, wobei den Strahlentherapeuten, der sich in dieser Behandlung bedingungslos bekennt und dem ein modernes Röntgeninstrumentarium und ausreichende Radiummengen zur Verfügung stehen, keine Vorschriften in der Wahl der Behandlungsmethoden gemacht werden dürfen.

Literaturnachweis.

Kaufmann: Pathologische Anatomie. 9. u. 10. Auflage: Erster Band Walter de Grnyther; Berlin-Leipzig 1931.

P. Zweifel & Payr: Die Klinik der bösartigen Geschwülste. 1. Band, Leipzig 1924.

Handbuch der Haut- u. Geschlechtskranken (12/3) Geschwülste der Haut.

O. Gans: Histologie der Hautkrankheiten, Teil II. Berlin 1928. Verlag J. Springer.

V. Wucherpfennig: Elektrisches Schneiden mit der Drahtschlinge. Verlag Gustav Fischer, Jena 1932.

H. R. Schinz u. A. Sentin: Strahlentherapie 48. Bd. Heft 1, S. 51.

Weiss: Krebssterblichkeit in Baden. Strahlentherapie 48. Bd.

Du Bois: Cancer de la langue et metastases cutanées. Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten und deren Grenzgebiete. 32. Bd. 1930. S. 472.

Wilhelm Rieder: Prognose des Zungenkarzinoms unter besonderer Berücksichtigung des klinischen nnd histologischen ‚Malignitätsgrades (Chirurgische Universtätsklinik Hamburg-Eppendorf). Bruns Beiträge 155, S. 611—622. 1932 Zentralblatt für Haut- u. Geschlechtskrankheiten u. d. G, Bd. 43. S. 64.

Darier, Lemaitre et Monier: Ftats pré-cancerenx de la muqueuse auccel. Débuts des cancers de cette muqueuse, Bulle de l'assoc. francaise pour l.étude du cancer. Bd. 13, Nr. 4, S. 5—9. 1924.

— Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten u. d. G. Bd. 16, S. 61.

Mitteilungen aus dem Gebiet der Behandlung mit Röntgenstrahlen, Licht- und radioaktiven Substanzen. Der gegenwärtige Stand der Strahlentherapie bösartiger Geschwülste. Strahlentherapie 1932. Bd. 48, Heft 1.

Miescher: Gegenwärtige Methoden der Krebsbestrahlung und ihre Erfolge (1930). Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten u. d. G. Bd. 25, S. 789.

Schinz: Gegenwärtige Methoden der Krehsbstrahlung. Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiteit u. d. G. Bd. 34, S. 790,

Hammer: Erfahrungen mit der Karzinombestrahlung nach Coutard. Strahlentherapie 1933.

Nambacher: Dreissig Jahre Radiumtherapie im Institut für Radium-Röntgentherapie u. Röntgendiagnostik. (Dresden). Strahlentherapie 1933.

Rost: Unsere Erfahrungen mit der Elektrokoagulation in der Dermatologie. Sonderabdruck aus der Dermatol. Zeitschrift Bd. 844 1928.

Hühnermann: Zur Behandlung des Krebses der Wangenschleimhaut (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 203/204 1927, S. 332—334.)

E. Bewen: Die Behandlung des Buccalkarzinoms. Zentral, blatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten u. d. G. Bd. 20 S. 315 (H. 588.)

James Ewing: Some phases of intra-oral tumors with special reference to threatment of the tonger. Zentralblatt für Haut- u. Geschlechtskrankheiten u. d. G. (H. 566) S. 561.

J. Hofhauser: Über die bösartigen Geschwülste der Mundhöhle. Archiv für klinische Chirurgie Bd. 174. 1932 S. 371—77.

M. Schad: Zur Frage der Bedeutung des einmaligen Traumas für die Entscheidung der Krebse und den Verlauf des Leidens. Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten u. d. G. (H. 603) S. 785.

Hollander Lester: Carzinoma of the oral cavaty. Zentralblatt für Haut- u. Geschlechtskrankheiten u. d. G. (H. 603). Bd. 25. S. 269.

J. M. Mertin: Radiation therapy in the threatment of cancer of the mouth a lips. Zentralblatt für Haut- u. Geschlechtskrankheiten u. d. G. (H. 607).

Lebenslauf.

Ich wurde am 27. IV. 1909 als Sohn des Postinspektors B. Piorreck und seiner Ehefrau Margarethe, geb. Beyer, in Königsberg i. Pr. geboren. Nach dem Besuch der Volksschule in Kreuz (Ostbahn) kam ich zur „Oberralschule Auf der Burg“ Königsberg und bestand mein Abitur Ostern 1931 in Pr. Eylau auf der dortigen Aufbauschule. Darauf widmete ich mich dem Studium der Zahnheilkunde und studierte die ersten 6 Semester in Königsberg, die letzten 2 in Freiburg. Hier machte ich Ostern 1934 mein Staatsexamen mit der Note sehr gut.